

ANNÉE 1927

THÈSE

N° 502

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

LOUIS BRAUNSTEIN

Né à Paris, le 18 Février 1902

Fréquence des Mycoses pures ou associées à la Tuberculose

Président de Thèse : M. le Professeur CARNOT.

PARIS

Librairie Médicale et Scientifique Veuve Jules ROUSSET

1, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 1

1927

ANNÉE 1927

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

LOUIS BRAUNSTEIN

Né à Paris, le 18 Février 1902

Fréquence des Mycoses pures ou associées à la Tuberculose

Président de Thèse : M. le Professeur CARNOT.

PARIS

Librairie Médicale et Scientifique Veuve Jules ROUSSET

1, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 1

1927

I. — PROFESSEURS

Le Doyen M. ROGER

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LÈPER.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux ..	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologie	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie chirurgicale	BASSET.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Physiologie	BINET.
Chimie biologique	BLANCHETIÈRE.
Pathologie chirurgicale	BROCQ.
Pathologie médicale	BRULE.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Pathologie médicale	CHABROL.
Histologie	CHAMPY.
Pathologie médicale	CHIRAY.
Pathologie médicale	CLERC.
Hygiène	DEBRE.
Anatomie pathologique	I. de JONG.
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale	DONZELOT.
Médecine légale	DUVOIR.
Obstétrique	ECALLE.
Pathologie médicale	FIESSINGER.
Pathologie expérimentale	GARNIER.
Pathologie chirurgicale	GATELLIER.
Pathologie médicale	HARVIER.
Urologie	HEITZ-BOYER.
Anatomie	HOVELACQUE.
Pathologie médicale	HUTINEL.
Parasitologie	JOYEUX.
Chimie biologique	L'ABBÉ (Henri).
Pathologie chirurgicale	LARDENOIS.
Oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE.
Obstétrique	LEVY-SOLAL.
Pathologie mentale	LHERMITE.
Pathologie médicale	LIAN.
Pathologie chirurgicale	MATHIEU.
Obstétrique	METZGER.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Histologie	MULON.
Bactériologie	PHILIBERT.
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Physiologie	RICHT Fils.
Dermatologie et syphiligraphie	SEZARY.
Pathologie médicale	VALLERY-RADOT.
	(Pasteur)
Obstétrique	VAUDESCAL.
Ophtalmologie	VELTER.
Histologie	VERNE.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Pathologie médicale	GOUGEROT.
Obstétrique	GUENIOT.
Histologie	RETTERER.
Pathologie médicale	TANON.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique chirurgicale	AUVRAY.
Clinique chirurgicale	ALGLAVE.
Clinique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique médicale	LAIGNEL LAVASTINE.
Clinique obstétricale	LE LORIER.
Clinique médicale infantile	LEREBoullet.
Clinique médicale	LÉRI.
Clinique chirurgicale	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale	PROUST.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.
Clinique médicale	VILLARET.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE, agrégé.
Stomatologie	FREY.
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'Hôpital Beaujon et de l'Hôtel-Dieu

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse. Hommage de notre recon-
naissance.*

AUX MIENS

A MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR GILBERT

M. LE PROFESSEUR A. BROCA 1921-1922

M. LE DOCTEUR PARMENTIER

M. LE DOCTEUR LENORMANT 1922-1923

M. LE DOCTEUR CAUSSADE

M. LE DOCTEUR HUDELO 1923-1924

M. LE PROFESSEUR GUILLAIN

M. LE DOCTEUR FUAK-BREUTAUD

M. LE DOCTEUR AVIRAGNET 1924-1925

M. LE PROFESSEUR CLAUDE

M. LE PROFESSEUR TESSIER

M. LE PROFESSEUR SÉBILEAU

M. LE PROFESSEUR TERRIEN 1925-1926

A MONSIEUR LE DOCTEUR RAOUL LABBÉ

Médecin-chef du Dispensaire Furtado-Heine

*Qui voulut bien nous accepter
comme interne et dont nous n'a-
vons pas oublié la bienveillance
à notre égard.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE CREUZÉ

*Qui nous donna l'idée de cette
thèse et voulut bien nous aider
de ses conseils. Témoinage de
notre grande reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR CAMILLE SAVOIRE

*Qui nous aida aussi dans ce tra-
vail et à qui nous exprimons toute
notre gratitude.*

Fréquence des Mycoses pures ou associées à la Tuberculose

HISTORIQUE

Les mycoses sont restées longtemps ignorées de la Science Médicale, et même maintenant sont encore considérées comme des affections extrêmement rares, alors que leur fréquence est cependant assez grande. Si nous parcourons l'histoire de leur découverte (1), nous voyons que dès 1749. Réamur signale la présence de moisissure dans des œufs en incubation.

En 1815, Mayer décrit une moisissure découverte dans les sacs aériens d'un geai.

Jaeger, en 1816, trouve un champignon dans les voies aériennes d'un cygne. Hensinger, en 1826, chez une cigogne.

Theile voit chez un corbeau des lésions tuberculeuses avec par place des moisissures vertes.

En 1833, Osven découvre des moisissures vertes dans les cavernes pulmonaires d'un flamant.

(1) Nous empruntons ces détails à l'ouvrage de M. SARTORY et BAILLY :
« les Mycoses pulmonaires ».

Schœnlein démontre, en 1839, la nature mycélienne du favus.

Rousseau et Serrurier observent un cas de mycose pulmonaire chez un cerf du Bengale, en 1841.

A la même époque, Lomgenbeck signale un champignon dans l'écoulement nasal d'un cheval morveux.

Roger (1842) trouve des filaments mycéliens sur la plèvre d'un individu tuberculeux.

En 1845, Remak affirme que la plupart des crachats de phtisiques renferment des fibres de mycélium.

Pluyter rapporte, en 1847, un cas de mycose pulmonaire chez une femme morte de cette affection.

Robin, en 1853, montre le rôle pathogène des champignons dans son « Histoire naturelle des végétaux parasites de l'homme et des animaux ». Il découvrait à la même époque le parasite du « muguet ».

En 1856, Wirchone décrit trois cas de mycose pulmonaire. Conheim (1865), trouve dans la scissure interlobaire d'un malade mort de septicémie un tubercule formé de feutrage mycélien.

En 1875, Fresenius découvre l'*aspergillus fumigatus*. Les travaux de Renou, Chantemesse et Widal démontrent la fréquence d'une pseudo-tuberculose pulmonaire chez les gaveurs de pigeons, provoquée par l'*aspergillus fumigatus*.

Une observation de Fürbringer (1876) rend compte d'un

cas de mycose pulmonaire dans lequel on découvre du mycélium dans un petit foyer de nécrose.

En 1890, Dieulafoy, Chantemesse et Widal, au cours de leur très importante communication au Congrès de Berlin, que nous citerons plus loin, ont posé la question des pneumomycoses primitives.

En 1892, toute une série d'auteurs français et étrangers : Willemin, Legrain, Busse, San Felice, Gilchrist, Montgomery, Waiker, Cleary, Irons et Graham, etc... isolent de différentes tumeurs de levures pathogènes. En 1896, paraît une étude de Lucet sur les mycoses.

Beurmann et Ramond signalent, en 1909, un nouveau cas de mycose produite par un champignon identifié par Matruchot, sous le nom de *Sporotrichum Beurmanni*.

A la même époque, Roger et Sartory décrivaient plusieurs organismes nouveaux du genre *oospora*, constatés dans les crachats d'individus suspects de tuberculose pulmonaire.

Quelque temps après, Gougerot et Caraven ont individualisé l'hémisporose due à l'hémispora stellata.

En 1917-1919, on a décrit une série d'organismes nouveaux : endomyces pulmonales, endomyces cruzi, saccaromyces labiales, saccaromyces ferrani, etc..., provenant d'expectoration de tumeurs d'abcès.

Après cet exposé sommaire, nous ne pouvons mieux faire que de citer la communication de Dieulafoy, Chantemesse et Widal au Congrès de Berlin, en 1890, communication, qui a

mis en lumière l'existence des pneumomycoses, affections primitives.

Communication de Dieulafoy, Chantemesse, Vidal, au Congrès de Berlin, 1890 :

Nous avons suivi l'évolution d'une pseudo-tuberculose d'origine mycosique sévissant sur les jeunes pigeons venus du Mâconnais ou d'Italie et vendus sur les marchés de Paris. Parmi ces animaux, il en est qui sont atteints d'une maladie de la bouche désignée vulgairement du nom de chancre. Les auteurs s'accordent à considérer cette lésion comme le produit de la diphtérie des pigeons, mais nous avons reconnu qu'à côté de ces tumeurs buccales, d'origine diphtérique, il existait d'autres tumeurs dûes à la végétation d'un champignon. Les animaux atteints de cette mycose présentent des lésions parfois localisées à la cavité buccale, mais qui, le plus souvent, se généralisent au poumon, au foie et plus rarement à l'œsophage, à l'intestin, aux reins. La lésion localisée au plancher buccal prend la forme d'un nodule blanchâtre, d'apparence caséuse, du volume d'un pois à celui d'une petite noisette. Dans le poumon, elle affecte la forme de granulations tuberculeuses typiques, représentées par des tubercules miliaires tantôt transparents, tantôt opaques, isolés, déterminés ou agglomérés en masses caséuses à la façon des tubercules de Laënnec. Ces tumeurs ne renferment pas de bacilles de la tuberculose, mais contiennent à leur centre, un

mycélium de champignon. Les cultures faites dans le laboratoire de M. le Professeur Cornil, avec l'aide de M. Fayod, nous ont montré que ce champignon présentait tous les caractères de l'*aspergillus fumigatus*. Les spores ne germent pas au-dessous de 15°, et son mycélium prospère surtout à une température voisine de celle du corps humain. La culture du début revêt une couleur verdâtre, qui bientôt vire à la teinte terreuse ou grisâtre.

En inoculant des spores de l'*aspergillus fumigatus* ainsi cultivé à des pigeons, nous avons obtenu expérimentalement, suivant la voie d'inoculation et suivant la dose inoculée, une évolution plus ou moins rapide des différentes lésions tuberculeuses, qui se développent spontanément chez ces animaux. L'inoculation pratiquée dans la veine axillaire du pigeon amène la mort en trois ou quatre jours. Les lésions tuberculeuses portent alors principalement sur le foie qui est farci de granulations nucléaires, moins grosses qu'une tête d'épingle; le poumon ne contient que quelques granulations très petites et discrètes. Injectées dans la trachée, les spores tuent les animaux en un temps plus long, variant de dix à vingt jours suivant la dose. Les lésions sont alors prédominantes dans le poumon où les tubercules agglomérées peuvent simuler des blocs d'infiltration pneumonique ou former des masses caseuses.

Les lésions histologiques qui sont de tous points comparables à celles de la tuberculose bacillaire sont particulière-

ment intéressantes à étudier dans les différentes formes de cette mycose. Sur une coupe de poumon, colorée par la méthode de Weigert, on voit une grande quantité de nodules tuberculeux, entourés à leur périphérie de cellules géantes. On peut suivre facilement l'évolution de ces nodules. Les plus jeunes sont formées par une agglomération de cellules leucocytiques ou épithélioïdes autour d'un ou de plusieurs rameaux mycéliques. Les granulations plus anciennes présentent à leur centre un feutrage de mycélium, dont les rameaux entrelacés se colorent mieux à la périphérie, au voisinage immédiat des cellules géantes. Dans certains cas, le tubercule est uniquement représenté par une très grande cellule à noyaux multiples, dont le protoplasme contient une ramification de mycélium, soit vivante et bien colorée, soit altérée dans sa structure, monoliforme, décolorée et comme en partie digérée par la phagocytose pour dire le mot.

Les rameaux mycéliques apparaissent parfois disséminés et espacés au milieu d'une grande masse de cellules dites embryonnaires.

Quelques-uns des ces tubercules ont atteint l'évolution fibreuses, le centre n'est plus représenté que par un protoplasme fibrillaire contenant de petits blocs bleuâtres, vestiges du champignon, ou même ne renfermant plus rien, comme si le tubercule avait détruit le parasite, preuve d'une guérison locale. Autour de ces tubercules, l'infiltration leucocytaire s'étend parfois jusque dans les alvéoles adjacentes,

constituant ainsi des blocs de pneumonie sillonnés de vaisseaux à volume variable.

Certains de ces vaisseaux sont remplis d'un coagulum de globules blancs, les autres sont dilatés et gorgés de globules rouges. Cette congestion sanguine, péri-tuberculeuse est toujours très développée.

L'*aspergillus* peut végéter dans les canaux bronchiques et pousser ses prolongements jusqu'à la surface de la plèvre qu'il recouvre alors d'une couche de moisissure.

Nous avons pu saisir dans un cas un des modes étiologiques de la maladie. Chez un de nos pigeons morts de tuberculose mycélique spontanée, nous avons trouvé dans une bronche une graine alimentaire formant le centre de l'infiltration tuberculeuse du poumon. Ce corps étranger avait évidemment servi de véhicule aux spores de l'*aspergillus*.

Il y a longtemps déjà que des moisissures ont été retrouvées dans les sacs aériens de certains animaux et surtout les oiseaux. Les premières observations, celles de O.-C. Mayer, notamment, remontent au commencement de ce siècle. En ces dernières années, Grawitz s'est attaché à démontrer les qualités infectieuses de certains *aspergillus* en injectant leurs spores dans le système circulatoire du lapin et Lichteim a prouvé que le rôle prépondérant revenait à l'*aspergillus fumigatus*.

La propriété de déterminer des lésions simulant macroscopiquement le tubercule avait été signalé par M. Bouchard.

en 1864; et M. Laulainé, en 1884, étudiant la pneumonie déterminée expérimentalement chez le lapin, par injection dans le sang des spores de l'*aspergillus glaucus*, décrivait des follicules développées dans l'intérieur des capillaires.

Aujourd'hui que la question des pseudo-tuberculoses est à l'ordre du jour, il nous a paru intéressant de démontrer qu'il existait une tuberculose mycosique aspergillaire, dont les diverses lésions histologiques sont calquées sur celles de la tuberculose commune. Cette maladie doit prendre rang à côté des pseudo-tuberculoses microbiennes, signalées en ces derniers temps.

Cet *aspergillus fumigatus* possède des propriétés pathogènes envers un grand nombre d'espèces animales. Chez le canard, au cours d'une épizootie ayant sévi au Jardin d'acclimatation de Paris, M. Cornil a reconnu l'existence d'une tuberculose due à la végétation de ce champignon. Chez un singe auquel nous avons injecté quelques spores dans la trachée, nous avons retrouvé dans les bronches une végétation mycélique.

L'*aspergillus fumigatus* étend jusqu'à l'espèce humaine ses propriétés pathogènes et le contact avec des animaux contaminés est susceptible de déterminer chez l'homme des pneumopathies particulières.

Il existe à Paris une classe d'individus exerçant la profession de gaveur de pigeons. Chez eux, il est de notion vulgaire que le gavage occasionne à la longue une maladie

chronique du poumon. Nous avons pour notre compte observé trois gaveurs atteints d'une pneumopathie dont l'évolution est celle de la tuberculose pulmonaire chronique. Elle est caractérisée par de l'essoufflement, de la toux, de l'expectoration purulente, de petites hémophysies à répétition et parfois des manifestations pleurales. L'examen de la poitrine décèle des signes de bronchite et d'induration pulmonaire, en général, localisée se révélant par la faiblesse de la respiration et un peu de submatité. La température est relativement peu élevée, et cependant les malades pâlisent, maigrissent et passent par des périodes d'aggravation et d'amélioration. Chez l'un d'eux, nous suivons ces alternatives depuis plus de deux ans. Dans aucun cas, nous n'avons constaté la présence de bacilles de Koch dans les crachats. La similitude des symptômes présentés par ces trois hommes exerçant le même métier a fait rechercher si leur maladie ne relevait pas d'une même cause inhérente à leur profession.

Partant des faits cliniques, nous avons été amenés à étudier la pseudo-tuberculose des pigeons, dont nous avons retracé l'histoire. Les gaveurs attribuent leur maladie pulmonaire à leurs efforts d'expiration constants. Pour pratiquer le gavage, ils emplissent leur bouche d'un mélange d'eau et de graines, puis ouvrant le bec de l'animal, ils y appliquent leurs lèvres pour chasser par expiration une partie du mélange. Chaque homme dans certains établissements peut gaver ainsi quelques milliers de pigeons par jour.

Ce n'est pas à cette origine mécanique qu'il faut suivant nous, attribuer leurs pneumopathies, mais vraisemblablement à l'aspergillus puisé soit à la surface des graines dont ils s'emplissent la bouche, soit au contact direct de la tumeur buccale des pigeons.

La preuve absolue du diagnostic en pareille matière ne peut être fournie que par une autopsie, mais l'examen microscopique et l'inoculation des crachats de nos malades nous ont fourni des résultats remarquables.

A plusieurs reprises, mais non régulièrement, nous avons remarqué dans l'expectoration sanguinolente, la présence de petits filaments portant une ou deux ramifications que l'on pouvait considérer comme des fragments de mycélium. L'inoculation d'un crachat de malade en voie de guérison et qui rendait une expectoration muco-purulente teintée de sang, à un pigeon a produit une fois une tuberculose mycosique due à l'aspergillus; l'ensemencement des crachats sur des tubes de gélose mis à l'étuve, a fourni la culture d'une colonie du même aspergillus.

Ces faits sont à rapprocher de ceux où l'on a constaté chez l'homme la présence de l'aspergillus fumigatus.

Les maladies de l'oreille, causées par le développement de ce champignon, et signalées pour la première fois par Meyer, en 1844, ont été depuis fréquemment observées, comme en témoigne le mémoire récent de Liebermann. L'aspergillus a été rencontré aussi dans les fosses nasales et sur

la conjonctive. Mais les cas où l'on a pu le constater dans le poumon de l'homme intéressent plus particulièrement notre sujet. Pour ne citer que les faits les plus importants, nous signalerons les quatre cas observés par Virchow, en 1856, ceux de Friedreich, de Würzburg, de Dusch et Pagentacher, le cas de Fürbringer, dont le diagnostic, en raison de l'examen des crachats fut porté pendant la vie du malade et vérifié à l'autopsie, et enfin celui plus récent de Lichteim où l'*aspergillus fumigatus* fut nettement caractérisé.

Puisque des pneumopathies aspergilleuses ont été signalées chez l'homme, nous sommes en droit de soupçonner la même affection chez nos malades, en raison des qualités de leur expectoration et de leur contact prolongé avec des animaux ou avec des graines alimentaires contaminées par le même *aspergillus*.

Notre but en présentant cette note, n'a donc pas été d'étudier seulement une pseudo-tuberculose mycosique intéressante au point de vue de l'anatomie pathologique, nous avons voulu aussi appeler l'attention des médecins et des hygiénistes sur une variété rare de pneumopathie causée par la présence d'un champignon.

DIEULAFOY, CHANTEMESSE, WIDAL.

Mais, contrairement à ce qu'affirment ces auteurs à la fin de leur communication, et qui est encore l'opinion courante aujourd'hui, la mycose, surtout celle de siège pulmonaire, n'est pas une affection rare.

La mycose pulmonaire présente dans ses signes autant physiques que fonctionnels une analogie troublante avec la tuberculose pulmonaire. Rien d'étonnant à ce qu'on range assez souvent les mycoses parmi les tuberculoses et comme nous allons le voir par les observations qui vont suivre, c'est une erreur que beaucoup de médecins font ou sont tentés de faire. Cela tient autant à la similitude des symptômes des deux affections qu'à la réputation de rareté des mycoses.

Et pourtant, le diagnostic exact a d'autant plus d'importance à être porté que la vie du malade présente et future peut en être tout à fait transformée. Car, la mycose est loin de présenter le même pronostic que la tuberculose. Le traitement a beaucoup plus de prise sur elle, et nous allons voir plus loin comment des malades qui avaient été traités sans succès pendant des années comme tuberculeux, ont guéri très rapidement dès que le diagnostic exact de mycose a été porté et qu'un traitement approprié a été institué.

*
**

Voici, pour compléter ce travail, plusieurs observations prises par le D^r Creuzé sur des malades atteints de mycose, et qu'il a bien voulu me communiquer :

OBSERVATION I

Mme de N..., 23 ans, a été soignée entre quatorze et vingt ans pour de la tuberculose pulmonaire. Elle a fait des séjours pendant trois années consécutives à Leysin.

En dehors de ces cures, la malade vit une partie de l'année à Saint-Jean-de-Luz. Malgré les soins éclairés du médecin traitant et des médecins appelés en consultation, il persiste toujours une fébricule (38°) et des signes stéthoscopiques nets.

Les examens bactériologiques pratiqués régulièrement chaque semaine n'ont jamais montré la présence du bacille de Koch.

Sur ces entrefaites, la malade présente des symptômes d'appendicite. Celle-ci est opérée malgré l'opposition d'un des médecins qui soutient qu'il s'agit d'une double localisation mycosique; ayant trouvé à chaque examen microscopique, pratiqué par lui, des filaments mycéliens avec la disposition caractéristique de l'aspergillus.

L'appendice ne présente rien de caractéristique, paraît-il, et le susnommé n'est pas mis à même de l'examiner. Sur ses affirmations, la famille de la malade consent à laisser pratiquer l'ensemencement à la date du 1^{er} juillet 1920. Après lavage de la bouche, on recueille dans un récipient stérile les expectorations du matin. On en prélève une partie qu'on enseme sur Raulin, l'autre partie est injectée à un cobaye,

qui a vécu trois ans et à l'autopsie duquel on n'a constaté aucune trace de lésion tuberculeuse.

L'expectorationensemencée a donné une culture d'*aspergillus niger*. Les ensemencements répétés, contrôlés chaque fois par le Professeur Matruchot, ont toujours donné ce même *aspergillus*.

Le médecin traitant s'étant rangé à cette étiologie, on traita la malade par le lipiodol sans grand succès. Des pilules toluisées préparées avec l'agent pathogène lui-même amènent une amélioration réelle, mais assez lente (trois mois).

On isole alors des selles de la malade un microbe attaquant la cellulose, qui sert à la préparation d'un auto-vaccin. Disparition complète de tous les symptômes en deux mois, à ce point qu'un des maîtres de la Physiologie, ayant examiné la patiente en 1925 a pu dire que s'il n'y avait pas eu les symptômes constatés par une quinzaine de médecins compétents, il aurait pu dire qu'il s'agissait non pas d'un poumon guéri, mais d'un poumon absolument sain.

OBSERVATION II

Mme de B..., 28 ans, vient consulter en décembre 1920. Malade depuis cinq mois (juillet 1920), elle n'a eu jusqu'ici aucun symptôme net. Les examens de laboratoire n'ont jusqu'ici donné aucun renseignement. Elle présente une fièvre continue de 38°. Une radiographie alors faite montre les deux poumons presque complètement opaques. Aucun signe

stéthoscopique net. Le diagnostic de tuberculose est alors porté.

Le jour même, une préparation faite avec des expectorations rendues une heure avant par la malade montre l'absence de bacilles de Koch, mais en revanche, la présence de nombreux débris mycéliens, en partie colorés en rouge brique.

A ce moment, une expectorationensemencée par nous, quinze jours avant sur Raulin et laissée à la température de la chambre, montre une culture parfaitement développée de penicillum. Les médecins traitants et consultants se rangent à cette opinion qu'il s'agit d'une mycose. Ces mêmes éléments mycéliens sont retrouvés dans les urines.

Malgré l'avis contraire du médecin traitant (D^r Menetrel), le dépôt urinaire est considéré comme constitué par du pus et une opération est décidée. L'ablation du rein montre un rein de dimensions normales avec absence de pus. Il présente dans sa partie moyenne une masse rouge-brique prise pour un infarctus. Une partie de celle-ciensemencée avec toutes les précautions voulues donne dix jours après une même culture de penicillum.

La malade succombe trente-six heures après l'opération. Cette localisation double au poumon et au rein se rencontre assez fréquemment.

OBSERVATION III

Mme C..., 53 ans, nous est amenée en novembre 1923, pour les symptômes suivants : elle est soignée depuis vingt ans pour des coliques néphrétiques à époques assez rapprochées ; elle présente des accès douloureux et fébriles correspondant, croit-on, à l'expulsion de calculs. Il est à noter que jamais, sauf une fois, il n'a été possible d'en trouver. Encore, cette unique fois, le calcul ramené était mou et rongé ; nous verrons plus loin de quoi il s'agissait.

Le rein est si sensible qu'un examen fait avec tous les ménagements provoque des accès qui se terminent par une débâcle s'accompagnant d'un dépôt épais, lourd, blanchâtre, pouvant par son volume remplir la moitié du récipient.

L'examen montre cependant, un rein de dimensions normales, mais sensible à l'excès. Les crises s'accompagnent de poussées fébriles.

La malade avait eu vers 1921-1922 des crises violentes, répétées et presque continues. Un examen pratiqué alors par le Docteur Bucquet ne donna aucun renseignement précis. La radiographie ne montre ni calcul, ni aucune lésion. La température ne dépasse pas 38°. Avec un véritable courage, soutenu par son bon sens clinique, le chirurgien refuse, malgré l'entourage de faire une intervention clinique.

En mars 1922, le cathétérisme, alors pratiqué ne mon-

tre rien de particulier, ainsi que l'analyse chimique, sauf la présence de masses mycéliennes.

Après l'examen, le Docteur Chenais fait alors pratiquer l'ensemencement des urines prélevées aseptiquement. Celui-ci donne une mycose qui serait l'agent de la peste noire ?

On conseille comme traitement le salicylate de soude que la malade ne peut supporter et qu'elle refuse de continuer.

Cures, en 1922 et 1923 à Vittel mais la seconde est faite incomplètement par suite de son état général.

A partir de ce moment, la malade s'affaiblit et s'amaigrit sensiblement. Elle se plaint de douleurs aiguës dans la région rénale; la station debout de même que la marche sont impossibles.

En novembre 1923, nous voyons la malade. Elle est amaigrie et marche avec peine; le rein est alors de dimensions presque normales, mais sensible à l'excès. De plus, une excroissance assez dure, située au niveau des grandes lèvres et sectionnée par le chirurgien, en mars 1922, a récidivé quelques jours après. Cette végétation s'est multipliée et envahit maintenant toute la région comprise entre la fourchette et le pourtour de l'anus; elle cause du prurit.

L'absence de calcul constaté tant sur les urines qu'à la radiographie, l'inutilité des séjours à Vittel et des régimes sévères, l'anesthésie, l'amaigrissement de la malade, l'absence de signes cliniques nets, nous font penser à une mycose, que

nous avions soupçonnée en entendant raconter par un tiers l'histoire de la malade.

Cette impression d'une mycose rénale se change en certitude après l'examen microscopique et bactériologique des urines. La quantité par vingt-quatre heures est normale : 1.200 cc., couleur jaune sale ; il y a un dépôt épais, glaireux, blanchâtre et lourd, remplissant la moitié d'une bouteille d'un litre. Ni sucre, ni albumine. Les éléments sont normaux, sauf les urates. La plus grosse partie du dépôt est constituée par des masses mycéliennes dont les filaments présentent trois ordres de coloration : noir-rouge, vert et bleu-vert ; le tout entremêlé de cristaux d'urate de soude.

Chose curieuse : après centrifugation, il existe au centre une partie rouge-sang constituée uniquement par la partie la plus lourde du dépôt, c'est-à-dire par des cristaux d'urates qui sont colorés.

L'examen microscopique montre qu'une partie du pigment rouge des filaments s'est fixé sur les cristaux tandis qu'à côté, le même pigment existe encore sur les filaments qui sont entremêlés avec les dits cristaux.

Au point de vue bactériologique, on trouve des staphylocoques, des micrococcus à grain positif, et des levures en quantité normale.

Les débris ensemencés sur Raulin, carotte et jus de pruneaux ont poussé sur les deux derniers milieux et ont donné un gazon vert clair peu accentué devenant plus foncé par le

vieillissement puis complètement noir après trois semaines.

La réaction de Wassermann est négative. La réaction de fixation est au contraire positive sur le champignon obtenu.

Le traitement employé a été le suivant : vaccin antimycosique préparé d'une part avec le champignon ensemencé et attaqué par un champignon parasite. Contre les bactéries, préparation d'un auto-vaccin bactériolysé par agents antagonistes. L'un et l'autre sont préparés sous forme de pilules tolusées à prendre à raison de quatre par jour. On alterne le premier vaccin avec des injections d'iode.

L'action du traitement est indéniable. Il est suivi depuis novembre 1923 jusqu'à ces derniers temps, à raison de trois semaines d'iode — un mois de repos — quatre semaines de vaccin — repos de deux à trois mois.

Ce traitement provoque chaque fois une sorte de débâcle urinaire : urines louches, dépôt très abondant, puis celles-ci deviennent claires. Malgré des occupations pénibles et une vie très active, des imprudences, le malade se maintient et peut se livrer à des marches modérées et faire de l'automobile sans qu'il en résulte rien de fâcheux. A la date de juillet 1927, le malade se porte parfaitement et peut mener une vie très active.

OBSERVATION IV

Enfant B..., 3 ans $\frac{1}{2}$, malade depuis 6 mois, vient consulter en mars 1924. Il présente une température moyenne

de 38°2, elle ne descend jamais au-dessous; par contre, il y a parfois des poussées allant jusqu'à 41°5. Malgré le concours dévoué de spécialistes réputés, le diagnostic reste incertain. On fait alors radiographier l'enfant (mars 1924). Voici le compte rendu radioscopique d'après le Dr Thoyer-Rozat, chef-adjoint du laboratoire de radiologie de la Pitié :

I. — L'examen radioscopique complété par une radiographie montre qu'il existe dans l'hémi-thorax gauche une zone d'obscurité siégeant dans le voisinage de la masse du cœur, qu'elle masque d'ailleurs en partie et occupe à ce niveau toute la largeur de l'hémi-thorax.

La base du poumon, toutefois, est respectée et le sinus costo-diaphragmatique de ce côté reste clair.

Sur le cliché, cette obscurité paraît uniforme et sa densité est à peu près analogue à celle du cœur; il ne paraît donc pas s'agir là d'une image liquidienne mais plutôt d'une densification du parenchyme. Les contours de cette région sont assez imprécis; elle paraît cependant plutôt arrondie; l'examen, sous différentes incidences permet de la localiser dans le plan antéro-latéral de l'hémi-thorax.

II. — A droite, la transparence des champs pulmonaires semble normale à l'écran; la radiographie, cependant, montre dans la région du hile de nombreux ganglions paraissant en voie de calcification. Il existe également de ce côté un réseau d'arborisation plus serré et plus marqué que normalement

En résimé, l'enfant présente à gauche une ombre opaque

siégeant à la base et s'étendant sur un bon tiers du poumon. Cependant, l'enfant, en six mois, n'a perdu que 750 grammes. Pas de signes stéthoscopiques, à part une légère matité à la percussion de la région atteinte. L'enfant reste joueur entre ses poussées fébriles. L'hémoculture, comme il fallait s'y attendre, n'a donné aucun résultat. Il y a désaccord entre le diagnostic porté de tuberculose et l'absence de la plupart des signes cliniques.

Se basant sur la fréquence des localisations multiples au cours des mycoses, on fait un examen des urines qui donne la clef du mystère : il existe un dépôt remplissant la moitié de la bouteille contenant l'urine. Ce dépôt est constitué, pour la plus grande part, comme la chose est fréquente au cours des mycoses rénales, par des cristaux de phosphates ammoniacaux-magnésiens et surtout par des fibres mycéliennes à coloration orangée. Ce pigment orange se détache des filaments par centrifugation pour venir colorer les cristaux et donner macroscopiquement par dépôt des cristaux au centre du culot de centrifugation l'apparence d'une masse constituée par du sang.

À l'examen microscopique, aucun élément globulaire sanguin. Réaction négative au gaïac et à la benzidine.

L'enfant est traité alors par l'iode : X gouttes matin et soir. Au bout de trois jours, la température est tombée à 37°6 au maximum.

Après 17 jours de traitement, la radioscopie donne les résultats suivants : (mai 1924)

L'examen radioscopique, complété par une radiographie, montre qu'il existe toujours à la base gauche, une zone d'obscurité mais que par comparaison avec l'examen antérieur, elle présente une notable diminution de son étendue. Sa densité reste sensiblement la même et son opacité toujours uniforme.

Le reste du poumon ne présente pas d'autre particularité.

Le traitement est continué par l'iode pendant quinze jours par mois et des pilules de vaccin antimycosique. Trois mois après, la température de 37°5 se maintient, l'enfant pèse dix-huit livres. Et un troisième examen radioscopique fait en octobre 1924 donne les résultats suivants :

Par comparaison avec les deux précédents examens, on trouve cette fois encore une diminution notable de la zone d'obscurité précédemment signalée.

Le bord gauche du cœur est presque entièrement dégagé maintenant et l'on ne trouve plus dans le voisinage de la pointe qu'une petite zone nuageuse et de densité très atténuée.

A la date de juillet 1927, l'enfant âgé de sept ans, se porte parfaitement bien. Il a pu supporter la rougeole, les oreillons, la grippe, sans que son état général s'en ressente.

*
*
*

Voici maintenant trois observations du D^r Savoie qui

montrent avec non moins d'intérêt, l'importance qu'il peut y avoir à faire un diagnostic exact de mycose. Fait à noter : ces trois malades appartiennent à la même famille.

OBSERVATION I

F. L..., 9 ans, vient consulter en juin 1923 pour des bronchites à répétition qui se succèdent depuis 1916 et qui ont motivé l'intervention de plusieurs médecins et donné lieu à un examen radioscopique au sujet duquel le diagnostic de tuberculose fut porté.

L'état général est médiocre. A l'examen, on constate un état de maigreur très prononcé. La face est anémiée, on perçoit des chaînes ganglionnaires le long du cou.

La percussion montre de la submatité au sommet du poumon droit, dans la région sus-épineuse. A l'auscultation, on note une inspiration rude.

A gauche, matité très prononcée dans le 1/3 supérieur en arrière. L'inspiration est rude et l'expiration prolongée avec râles sous-crépitaux abondants dans la région sous-claviculaire.

Il y a une expectoration abondante de crachats jaunâtres, épais et d'aspect muco-purulent.

Le malade s'étant présenté à mon cabinet à seize heures, je fus frappé par l'absence de température, qui me fit douter du diagnostic de tuberculose qui avait été porté et que la percussion et l'auscultation donnaient à confirmer.

Un examen des crachats pratiqué par le D^r Creuzé permit de constater l'absence de bacilles de Koch, mais montra la présence à côté des bactéries saprophytes habituels de filaments mycosiques. La culture sur liquide de Raulin donna naissance à une mycose du type *penicillum*.

Un traitement à l'iodure d'arsenic alterné avec l'iodaseptine pratiqué pendant trois mois amena une modification complète des signes d'auscultation avec amélioration de l'état général et actuellement, l'enfant âgé de 13 ans ne présente plus aucun signe pulmonaire et a un développement normal avec excellent état général.

OBSERVATION II

J. M..., 11 ans, sœur du précédent me fut amenée en même temps et pour les mêmes raisons; comme son frère, elle avait contracté, en 1916 (au moment de son retour aux environs de Paris, qu'elle avait quittés au début de la guerre), des accidents rhino-pharingés, trachéo-bronchiques avec expectoration abondante muco-purulente mais à la différence de son frère, elle présentait des élévations intermittentes de température survenant par poussées de quinze à trente jours séparées par des rémissions dont la durée était très variable; cet état pathologique avait résisté aux divers traitements prescrits et, en particulier à des cures thermales à La Bourboule et d'une cure à Saint-Honoré interrompue par suite d'élévation thermique avec expectoration sanguinolente.

A l'examen, je constate un état général médiocre et l'auscultation révèle les mêmes signes que chez son frère avec prédominance des lésions à droite.

Les résultats de l'examen microscopique furent identiques ainsi que le traitement et les résultats obtenus.

OBSERVATION III

F. M..., 32 ans, mère des précédents, traitée depuis plusieurs mois par un chirurgien pour une affection rénovesicale avec altération profonde de l'état général, amaigrissement considérable. Les urines sont muco-purulentes. La malade présente des douleurs dans la région rénale et vésicale. Le chirurgien qui avait porté le diagnostic de pyélonéphrite vraisemblablement bacillaire se proposait de tenter une opération après avoir pratiqué les examens de laboratoire nécessaires lorsqu'il fut mis au courant des constatations faites chez les deux enfants.

Il m'adressa alors la malade, chez laquelle un examen microscopique des urines, suivi d'une culture sur liquide de Raulin, pratiqués par le D^r Creuzé, firent découvrir l'existence d'une mycose identique à celle observée chez les enfants.

Un traitement à l'iodure de potassium suivi pendant deux mois, puis un traitement arsénical amenèrent la disparition des accidents avec amélioration progressive de l'état général.

Comme nous venons de le voir par ces observations, la symptomatologie des mycoses et surtout des mycoses pulmonaires est très semblable à celle de la tuberculose pulmonaire.

Prenons un malade atteint de mycose pulmonaire. Comme symptômes fonctionnels, nous trouvons chez lui de la toux accompagnée d'expectoration, d'aspect muco-purulent et pouvant déterminer des hémoptisies.

Sur la nature de ces hémoptisies, il y a lieu de distinguer des hémoptisies proprement dites les fausses hémoptisies. Elles sont constituées par le rejet, non de sang, mais de masses mycéliennes colorées en rouge-sang par un pigment quel'on trouve assez fréquemment chez les champignons du genre *aspergillus* (Creuzé). On voit déjà quelles sources d'erreurs peuvent être ces fausses hémoptisies !

Mais n'oublions pas qu'une mycose pulmonaire peut aussi déterminer des hémoptisies vraies. Et comme exemple nous citerons le cas de cette malade du P^r Macaigne, qui présentait depuis très longtemps des hémoptisies. Lorsqu'elle mourut, on découvrit à l'autopsie des poumons, des filaments d'*aspergillus* en très grande quantité. C'était le champignon qui, en perforant les vaisseaux provoquait les hémoptisies !

En dehors des hémoptisies, un symptôme fonctionnel assez important peut servir au diagnostic : c'est la fièvre. La fièvre est, en général, moins élevée et beaucoup plus irrégulière.

Certaines mycoses pulmonaires évoluent sans aucune fièvre, bien que les signes physiques et radioscopiques montrent une atteinte des poumons; c'est surtout dans ces cas que l'on fera le plus sûrement le diagnostic de mycose.

L'examen des signes physiques ne peut suffire non plus à faire un diagnostic différentiel avec la tuberculose.

Le mycosique est souvent moins amaigri que le tuberculeux et son état général est meilleur.

La palpation pourra montrer chez le mycosique une augmentation des vibrations vocales en certaines régions du thorax. On trouvera à la percussion de la submatité et même de la matité de la région atteinte. A l'auscultation, on notera du côté atteint une inspiration rude et une expiration prolongée et souffrante. On percevra aussi des craquements et râles sous-crépitants.

Devant cette symptomatologie, on sera tenté de faire un examen radioscopique et là encore, il y aura analogie complète entre la mycose et la tuberculose.

On observera également des régions obscures, s'éclairant mal à la toux, indiquant une condensation pulmonaire à ce niveau (Ménétreel et Creuzé, 1922).

Même l'examen microscopique des crachats peut nous induire en erreur. En effet, certains filaments mycéliens, en particulier, ceux du genre *oospora*, sont acido-résistants. Ils possèdent de plus la propriété, dans certaines conditions de se fragmenter en petits bâtonnets. Si nous prélevons un cra-

chat de mycosique que nous colorons par la méthode de Ziehl, nous pourrions voir de petits bâtonnets d'origine mycélienne colorés absolument comme le seraient des bacilles de Koch. Par conséquent, là aussi, il y a possibilité d'erreurs de diagnostic (Savoire et Creuzé).

Et si on est amené à faire l'autopsie d'un mycosique pulmonaire, une coupe du poumon dans la région atteinte nous montrera des lésions histologiques de tous points comparables à celles de la tuberculose bacillaire; là aussi on observe des productions nodulaires, véritables tubercules, entourés à leur périphérie de cellules géantes. Certains de ces tubercules atteignent l'évolution fibreuse.

Le seul moyen que nous possédons pour faire un diagnostic certain, c'est la culture. Il suffira d'ensemencer la sécrétion du malade sur le liquide de Raulin, par exemple, et très rapidement, s'il s'agit d'une mycose, on verra se développer une culture du champignon en cause. Ce moyen permettra non seulement de diagnostiquer la véritable affection en cause mais l'espèce même du champignon, agent de la mycose.

La cuti-réaction, au moyen d'un extrait du champignon et la séro-réaction peuvent servir au diagnostic.

Nous n'avions en vue jusqu'à présent que les mycoses pures. Mais, très souvent, ces mycoses sont associées à la tuberculose et, chose curieuse, dans ces cas, la marche de la tuberculose paraît enrayée du fait de la mycose. On est

exposé dans ces cas à faire l'erreur de diagnostic inverse qui est de s'occuper de la mycose et d'ignorer la tuberculose. Aussi, ne doit-on jamais négliger à côté des moyens d'investigation habituels : radioscopie, examen microscopique des crachats, ensemencement, de faire systématiquement une inoculation des sécrétions au cobaye.

En résumé, pour diagnostiquer une mycose, on devra surtout rechercher les anomalies dans la symptomatologie par rapport à la symptomatologie de la tuberculose ordinaire : la température irrégulière et peu élevée en face des lésions pulmonaires assez importantes, l'abondance de l'expectoration, en désaccord avec les signes cliniques, l'échec du traitement hygiénodietétique (Ménétreel et Creuzé, *Moniteur Médical*, 1922. Savoie et Creuzé, *Vie Médicale*, 1924).

Nous n'avons parlé jusqu'ici que des mycoses pulmonaires. C'est évidemment la localisation la plus fréquente des mycoses, mais il est d'autres mycoses que l'on voit assez souvent : mycoses rénales, appendiculaires, hépatiques, spléniques.

Les mêmes choses peuvent être dites au point de vue du diagnostic, à propos de ces localisations. La mycose rénale à cause de l'aspect troublé qu'elle donne aux urines est prise souvent pour une pyélonéphrite ou encore pour une tuberculose du rein. Les symptômes très douloureux auxquels elle donne lieu parfois peuvent faire penser à des coliques néphrétiques.

Plusieurs mycoses peuvent coexister chez le même individu entre autres, on voit souvent la double localisation poumons-reins.

A côté des mycoses pures, on peut avoir des mycoses associées à des bactéries diverses (pneumocoques, pneumobacilles, entérocoques, tétragènes, catarrhales) ou au bacille de Koch. Ici, le diagnostic exact est très difficile à faire d'autant plus que, ainsi que l'ont observé les D^{rs} Savoie et Creuzé, la marche de la tuberculose semble ralentie et parfois même enrayée du fait de la mycose. Ici encore le seul procédé de diagnostic certain est la culture, auquel il faut ajouter l'inoculation des sécrétions au cobaye.

MILIEUX DE CULTURE ET ENSEMENCEMENTS

Comme nous venons de voir l'utilité de l'ensemencement et de la culture des mycoses, il peut être intéressant d'en connaître la technique de laboratoire.

Les notes qui vont suivre ont trait à cette technique et sont extraites du très instructif exposé fait à l'Académie des Sciences, en juillet 1924, par les D^{rs} Creuzé et Savoie.

MILIEUX DE CULTURE

En outre, du milieu de Raulin ordinaire qui peut être trop acide pour certaines cultures, on pourra employer le Raulin neutre (Lutz Gucneu) dont voici la composition :

Eau distillée	1.500 gr.
Sucre candi	70 gr.
Tartrate neutre de potasse	6 gr. 50
Nitrate d'ammoniaque	6 gr. 50
Phosphate de potasse	0 gr. 60
Carbonate de magnésie	0 gr. 40
Sulfate de potasse	0 gr. 25
Sulfate de zinc	0 gr. 0j
Sulfate de fer	0 gr. 07
Silicilate de potasse	0 gr. 07

Pour le Raulin ordinaire comme pour le Raulin neutre, ajouter 1/20 en poids de gélose pour avoir un milieu solide.

Pour la culture des Mucorinées, milieu de Brefeld :

Glucose	10 gr.
Azotate d'ammoniaque	0 gr. 25 à 0 gr. 50
Cendres de cigare	0 gr. 25
Eau	100 gr.

Faire bouillir et ajouter de l'acide citrique jusqu'à réaction faiblement acide.

Racine de réglisse.

Carottes et pommes de terre glycinées, acides et alcalines.

Un autre milieu fréquemment employé est le milieu. Gélose aux pruneaux (méthode de Langeron). Dix pruneaux sont mis pendant douze heures à tremper dans 250 cc. d'eau commune. Faire cuire pendant deux heures à petit feu, décan-

ter, puis compléter à 250 cc., ajouter 35 grammes de gélatine, fondre doucement au bain-marie. Mettre en tube. Stériliser à 110-115° pendant vingt minutes.

ENSEMENCEMENT

Après lavage soigné de la bouche, faire expectorer directement le malade dans des ballons ou mieux des flacons d'Erlenmayer (milieux liquides).

Sur les milieux solides, ensemercer les parties les plus caractéristiques en longues séries avec une spatule en platine. Repiquer par points séparés. Ne pas capuchonner les cultures.

CULTURES EN CELLULES ET EN SÉRIES

Sur une plaque photographique 9 × 12 ou 18 × 24, disposer des anneaux de verre de 18 à 20 mm. de diamètre, les uns et les autres stérilisés au four, à flamber et collés au lut de Kronig ou au baume. Sur chacune des cellules ainsi obtenues, on disposera des lamelles de 22 × 22 mm. que l'on flambera au moment de l'emploi et qui porteront une bordure faite à l'aide d'un vernis à l'alcool à brûler ou l'acétone (Creuzé).

Une plaque ainsi préparée permet de faire rapidement les dilutions pour arriver à n'ensemencer qu'une spore en goutte pendante. On mettra dans le fond des cellules un peu de coton imbibé d'eau ou un morceau de buvard. S'arran-

ger de façon à ce que l'air puisse se renouveler. La culture en goutte pendante obtenue, évaporer le liquide nutritif, mettre dans l'acide acétique et monter dans la glycérine ou dans le composé suivant :

Hydrate de chloral	40 gr.
Glycérine	20 gr.
Eau	20 gr.

Si l'on veut photographier les cultures, il faut ensemen-
cer dans une grande boîte de Pétri ou un tube.

Dans ce dernier cas, les photographies seront faites, le tube étant plongé dans une cuve plate à faces parallèles, la lumière étant interceptée par le haut à l'aide d'un carton.

Température de cultures à essayer de 20° à 37°.

COLORANTS

Bleu C⁴ Perrier : dissolution à 1 % dans l'eau ou à $\frac{1}{2}$ % dans le lactophénol. La coloration à froid est obtenue en quelques minutes ou instantanément si l'on chauffe.

On peut employer le colorant triple de Gueguen qui se compose de soudan III, bleu lactique et iode.

On peut également colorer avec des solutions très étendues de thionine.

La méthode de Grain peut convenir pour certains champignons.

CONSTATATIONS FAITES DANS L'EXAMEN DES CULTURES

Parmi les constatations que l'on peut faire dans l'examen de ces cultures mycosiques il en est une assez intéressante, tenant à la présence d'un pigment rouge-sang réparti dans certains fragments mycéliens appartenant aux champignons du genre *aspergillus*, *pernicillum*, *oospora* (Creuzé).

C'est ce qui explique les erreurs de diagnostic que l'on est exposé à faire en présence d'une expectoration sanglante, dans certains cas de mycose pulmonaire.

Or, ce n'est pas le sang qui fournit cette coloration, mais le pigment mycélien. On peut citer comme exemple à ce propos le cas de deux malades du D^r Savoie dont l'un avait été atteint d'hémorragies d'arrêt difficile. La culture de leurs crachats a laissé fuser dans le milieu au bout de trois ou quatre jours une coloration rouge-sang pouvant être prise pour du sang hémolysé : Sartory et Marchoux citent un cas analogue. La présence de ce pigment rouge au sein de masses mycéliennes au niveau d'un rein a pu faire croire à un infarctus rénal. Or, cette masse,ensemencée a donné une culture de *pénicillum glaucum*.

Nous avons déjà parlé à propos de diagnostic des mycoses, de l'acido-résistance de certains filaments mycéliens. C'est un fait assez remarquable que certains filaments sont

colorés par la méthode de Zichl à côté d'autres éléments n'ayant pas résisté à la décoloration par l'acide-alcool.

Et même quelques filaments acido-résistants peuvent se fragmenter de manière à présenter une forme bacillaire. Dans ces cas, la différenciation de ces éléments avec le bacille de Koch est impossible. Inversement, le D^r Creuzé, en plaçant le bacille de Koch dans des conditions un peu spéciales réussit à lui faire perdre son acido- résistance.

C'est devant ces faits qu'il a pu émettre l'hypothèse suivante : le bacille de Koch serait un champignon, qui, par suite de circonstances spéciales, se serait fragmenté et aurait acquis l'acido-résistance.

TRAITEMENT DES MYCOSES

La thérapeutique mycosique comporte surtout l'emploi de l'iode, qui *in-vitro* désagrège les cultures. Il est employé sous forme colloïdale à la dose de xx à xl gouttes pendant trois semaines et un repos de huit à dix jours.

On peut alterner avec un vaccin antimycosique constitué par les mycoses attaquées, par des mycoses antagonistes, auquel on incorpore s'il y a lieu les expectorations. Le traitement par la vaccination dure quatre semaines et est suivi d'un repos de huit à dix jours.

A ce moment, on peut faire de l'autosérothérapie (Creuzé).

CONCLUSION

Sur 55 malades observés en cinq mois de temps (5 derniers mois de 1923), chez lesquels on trouvait des signes cliniques faisant penser à la tuberculose pulmonaire, il a été noté 50 mycosiques, dont 18 présentaient dans leurs expectorations uniquement des filaments mycéliens, 32 dont les expectorations renfermaient des bacilles de Koch associés à une mycose, et 5 malades seulement étaient exempts de mycose tout en présentant des bacilles de Koch dans leurs expectorations (D^{rs} Savoire et Creuzé).

Devant ces faits, on est obligé de conclure que la mycose n'est pas une affection rare comme on le croit encore, et qu'un grand nombre de malades sont considérés à tort comme exclusivement tuberculeux. Il est donc de tout intérêt, en présence d'un malade que l'on aurait tendance à diagnostiquer tuberculeux de rechercher systématiquement la mycose, et cela non seulement par l'examen des symptômes cliniques, mais surtout par l'ensemencement des sécrétions qui reste le seul procédé de diagnostic certain.

Vu le Doyen,
ROGER.

Vu le Président,
CARNOT.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. CHARLÉTY.

IMPRIMERIE « LES PRESSES MODERNES »
